

PCT/NL

0 003 21

KONINKRIJK DER



NEDERLANDEN

Bureau voor de Industriële Eigendom



09/980462

*2 / Priority*  
*Doc.*  
*E. J. J. J. J.*  
*2-4-03*  
*4*

REC'D 21 JUL 2000	
WIFO	PCT

Hierbij wordt verklaard, dat in Nederland op 31 mei 1999 onder nummer 1012197,

ten name van:

**TECHNISCHE UNIVERSITEIT DELFT**

te Delft

een aanvraag om octrooi werd ingediend voor:

"Inrichting voor het bepalen van een hoeveelheid van een vloeistof",

en dat de hieraan gehechte stukken overeenstemmen met de oorspronkelijk ingediende stukken.

Rijswijk, 29 juni 2000.

De Directeur van het Bureau voor de Industriële Eigendom,  
voor deze,

*[Signature]*  
A.W. van der Kruk.

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

UITTREKSEL

De uitvinding heeft betrekking op een inrichting voor het bepalen van een hoeveelheid van een vloeistof, omvattend ten minste een kamer voor opname van de vloeistof, welke kamer een bodem en opstaande zijwanden omvat en ten  
5 minste twee elektroden die aansluitbaar zijn op een spanningsbron en een meetsysteem voor het bepalen van de elektrische impedantie tussen de elektroden. De elektroden zijn in hoofdzaak in de bodem van de kamer opgenomen.

Inrichting voor het bepalen van een hoeveelheid van een vloeistof

De uitvinding heeft betrekking op een inrichting voor het bepalen van een hoeveelheid van een vloeistof, omvattend ten minste een kamer voor opname van de vloeistof, welke kamer een bodem en opstaande zijwanden omvat en ten  
5 minste twee elektroden die aansluitbaar zijn op een spanningsbron en een meetsysteem voor het bepalen van de elektrische impedantie tussen de elektroden.

Een dergelijke inrichting is bekend uit de internationale octrooiaanvraag WO96/24030 (PCT/US96/00611). De bekende inrichting heeft een kamer met zijwanden die zijn voor-  
10 zien van de elektroden. Deze bekende inrichting, welke bijvoorbeeld gebruikt wordt voor uitvoering van medisch-diagnostische tests aan bloed of dergelijke, heeft het nadeel dat de kamer voor opname van de vloeistof een tamelijk groot volume  
15 heeft. Dit is nadelig omdat een dergelijke inrichting die niet alleen voor medisch-diagnostische doeleinden wordt gebruikt maar ook toepassing vindt in fijn-chemische en farmaceutische test-arrays, dientengevolge ook grote hoeveelheden vloeistof verbruikt. Dergelijke vloeistoffen, zoals bijvoor-  
20 beeld biochemische receptoren, zijn kostbaar, tengevolge waarvan er een langdurig streven bestaat om de inrichting van het in de aanhef beschreven type kleiner uit te voeren, met name voor wat betreft het kamervolume. Dergelijke kleinere volumes hebben bovendien het voordeel dat de reactiesnelheden  
25 van de vloeistoffen die in de inrichting worden gebracht, verhoogd worden vanwege de geringere diffusie-afstanden en de fysieke beperkingen die inherent zijn aan een kleiner volume van de kamer. Daarbij neemt het belang van een nauwkeurige bepaling van de hoeveelheid vloeistof echter toe, aangezien  
30 bij (zeer) kleine testvolumes, kleine afwijkingen snel tot onnauwkeurige testresultaten leiden. Bij de miniaturisering van de kamer welke deel uitmaakt van een dergelijke inrichting, doet zich het probleem voor dat het moeilijk is de elektroden in de zijwanden van de kamer op te nemen. Bovendien  
35 is een nauwkeurige volumemeting dan niet meer mogelijk.

S

Doelstelling van de uitvinding is dienovereenkomstig om een inrichting van de in de aanhef bedoelde soort te verschaffen, die vergaand geminiaturiseerd kan worden uitgevoerd, nauwkeurige hoeveelheidsbepaling van de vloeistof in de kamer mogelijk maakt, zich eenvoudig en tegen lage kosten laat fabriceren, en die geschikt is voor gebruik in geautomatiseerde testprocedures.

De inrichting volgens de uitvinding is er daartoe door gekenmerkt, dat de elektroden in hoofdzaak in de bodem van de kamer zijn opgenomen.

Verrassenderwijs is gebleken dat met de inrichting volgens de uitvinding zeer nauwkeurige hoeveelheidsbepaling van de vloeistof in de kamer mogelijk is, waarbij zelfs de aanwezigheid van een holle of bolle meniscus op de vloeistof weinig nadelige invloed uitoefent op de nauwkeurigheid van de meting. Aanvraagster meent dit te kunnen verklaren uit de op een geheel ander principe gebaseerde meting ten opzichte van de meetmethode van de uit WO 96/24030 bekende inrichting, hoewel beide schijnbaar enige verwantschap vertonen. In de bekende inrichting geschiedt de volumemeting indirect doordat de elektrische overdracht tussen de elektrodeplaten beïnvloed wordt door het niveau van de zich daartussen bevindende vloeistof, maar ook door de mate van elektrische koppeling van de elektroden met de vloeistof. In de uitvinding vindt echter een impedantiemeting van de vloeistof zelf plaats, en is de mate van elektrische koppeling van de elektroden met de vloeistof invariant ten aanzien van de hoeveelheid vloeistof die in de kamer aanwezig is.

Een eerste voordelige uitvoeringsvorm van de inrichting volgens de uitvinding is erdoor gekenmerkt, dat de bodem van de kamer in hoofdzaak is gevormd uit een glassubstraat. Dit heeft het voordeel dat geen maatregelen vereist zijn voor het elektrisch isoleren van de elektroden ten opzichte van het substraat. De elektroden zijn dan bij voorkeur op het glassubstraat aangebracht, waarbij ze zijn ingebed in een isolatielaag die op het glassubstraat is aangebracht.

Een tweede voordelige uitvoeringsvorm van de inrichting volgens de uitvinding is erdoor gekenmerkt, dat de bodem van de kamer in hoofdzaak is gevormd uit een silicium-wafer.

Op basis hiervan kan de inrichting tegen lage kosten vervaardigd worden, waarbij de kamer van de inrichting een nauwkeurige inhoud gegeven kan worden, terwijl deze zich in de hierbij toe te passen halfgeleidertechnologie geschikt laat uitvoeren voor directe koppeling met een automatisch eventueel gecomputeriseerd meetsysteem.

Wenselijk in deze uitvoeringsvorm is dat op de silicium-wafer een eerste isolatielaag is voorzien, bij voorkeur van  $\text{SiO}_2$ . Hiermee worden de elektroden elektrisch geïsoleerd ten opzichte van de wafer, en wordt verder de ongewenste capacitieve koppeling van de elektroden met de silicium-wafer verminderd.

Verder is wenselijk dat de elektroden op de eerste isolatielaag van de silicium-wafer zijn aangebracht en zijn ingebed in een tweede isolatielaag, bij voorkeur  $\text{Si}_3\text{N}_4$ , welke is aangebracht op de eerste isolatielaag. Op deze wijze wordt voorkomen dat de elektroden galvanisch gekoppeld worden met de in de kamer in te brengen vloeistof.

Verder is voordelig dat de opstaande zijwanden zijn gevormd door etsen van op de tweede isolatielaag aangebracht isolatiemateriaal. Dit laat zich produktietechnisch eenvoudig realiseren.

Met de uitvinding wordt een inrichting verschaft die zich in een voorkeursvariant erdoor kenmerkt, dat de kamer is ingericht voor opname van vloeistof tot een hoeveelheid van ten hoogste 2 nanoliter.

Bovendien biedt de uitvinding het voordeel dat deze in een wenselijke uitvoeringsvorm zo kan zijn uitgevoerd, dat deze een aantal in een array opgestelde kamers omvat. Dit is zeer geschikt voor het uitvoeren van omvangrijke testprocedures.

De uitvinding is verder belichaamd in een werkwijze voor het bepalen van een hoeveelheid vloeistof met de inrichting volgens de uitvinding, en is erdoor gekenmerkt, dat de spanningsbron een wisselspanningsbron is met een frequentie van ten minste circa 15 kHz. Deze maatregel biedt het voordeel dat de invloed van de koppelcapaciteit tussen de elektroden en de vloeistof verwaarloosd kan worden, hetgeen bij-

draagt aan de nauwkeurige bepaling van de hoeveelheid vloeistof die in de kamer is opgenomen.

De uitvinding zal in het navolgende verder worden toegelicht aan de hand van de tekening, welke

5 in fig. 1 een schematische dwarsdoorsnede van een eerste uitvoeringsvorm van de inrichting volgens de uitvinding toont; en

10 in fig. 2 een schematische dwarsdoorsnede van een tweede uitvoeringsvorm van de inrichting volgens de uitvinding toont.

In de figuren gebruikte gelijke verwijzingscijfers verwijzen naar dezelfde onderdelen.

De inrichting is in fig. 1 en 2 met een algemeen verwijzingscijfer 1 aangeduid. Vloeistof waarvan de hoeveel-  
15 heid bepaald dient te worden, kan in de kamer 2 van de inrichting worden aangebracht. Deze kamer 2 heeft een bodem 3 en opstaande zijwanden 4. Verder is voorzien in elektroden 5 die in de bodem 3 van de kamer 2 zijn opgenomen. De elektroden 5 zijn via verder niet getoonde elektrische leidingen op  
20 volledig voor de vakman bekende wijze aansluitbaar op een spanningsbron en een meetsysteem, welke dienen voor het bepalen van de elektrische impedantie tussen de elektroden 5 zoals deze wordt gevormd door de in de kamer 2 op te nemen vloeistof.

25 Een eerste uitvoeringsvorm van de inrichting volgens de uitvinding zal nu aan de hand van fig. 1 worden toegelicht. De bodem 3 van de kamer 2 is in hoofdzaak gevormd uit een silicium-wafer 6. Op de silicium-wafer 6 is een eerste isolatielaag 7 voorzien, welke bij voorkeur is gevormd uit  
30  $\text{SiO}_2$ . De elektroden 5 zijn op de eerste isolatielaag 7 van de silicium-wafer 6 aangebracht, en ingebed in een tweede isolatielaag 8, bij voorkeur  $\text{Si}_3\text{N}_4$ , welke is aangebracht op de eerste isolatielaag 7. De opstaande zijwanden 4 zijn ten slotte bij voorkeur gevormd door etsen van op de tweede isolatielaag  
35 8 aangebracht isolatiemateriaal. Hiervoor wordt geschikt bijvoorbeeld  $\text{SiO}_2$  genomen.

Fig. 2 toont een tweede uitvoeringsvorm van de inrichting volgens de uitvinding. Hierin wordt de hoofdzaak van de bodem 3 gevormd door een glassubstraat 9. De elektroden 5

zijn op het glassubstraat 9 aangebracht, waarbij deze zijn ingebed in een isolatielaag 10. Ook hier kan ieder geschikt materiaal voor de isolatielaag 10 worden genomen, zoals bijvoorbeeld  $\text{Si}_x\text{N}_y$ . Ook in deze tweede uitvoeringsvorm zijn de opstaande zijwanden 4 ten slotte bij voorkeur gevormd door etsen van op de isolatielaag 10 aangebracht isolatiemateriaal.

Hoewel de uitvinding duidelijkheidshalve is toegelicht in een uitvoering waarin slechts één kamer 2 aanwezig is, dient te worden begrepen dat de inrichting volgens de uitvinding ook met meervoudige naast elkaar opgestelde kamers 2 in een array kan zijn uitgevoerd, waarbij bijvoorbeeld de volgende afmetingen kunnen passen. De afmeting van het array kan  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  zijn, waarbij acht bij twaalf (= 96) kamers 2 mogelijk zijn met respectievelijk een breedte-, lengte- en hoogte-afmeting van  $200 \mu\text{m}$ ,  $200 \mu\text{m}$  en  $6\text{-}40 \mu\text{m}$ . Het volume vloeistof dat in een dergelijke kamer 2 kan zijn aangebracht, bedraagt ongeveer  $0,2\text{-}1\frac{1}{2}$  nanoliter. De van de inrichting 1 uitmakende eerste isolatielaag 7 heeft dan bijvoorbeeld een dikte van  $2 \mu\text{m}$ . De elektroden 5 kunnen van aluminium zijn en 300 nanometer dik, en afgedekt met een 500 nanometer dikke  $\text{Si}_x\text{N}_y$ -laag.

De voorgaande bespreking en afmetingsvoorbeelden dienen te worden opgevat als niet-beperkende uitvoeringsvoorbeelden. De beschermingsomvang van de uitvinding wordt slechts bepaald door de navolgende conclusies. De voorgaande bespreking dient slechts ter toelichting van deze conclusies.

CONCLUSIES

1. Inrichting (1) voor het bepalen van een hoeveelheid van een vloeistof, omvattend ten minste een kamer (2) voor opname van de vloeistof, welke kamer (2) een bodem (3) en opstaande zijwanden (4) omvat en ten minste twee elektroden (5) die aansluitbaar zijn op een spanningsbron en een meetsysteem voor het bepalen van de elektrische impedantie tussen de elektroden, met het kenmerk, dat de elektroden in hoofdzaak in de bodem (3) van de kamer (2) zijn opgenomen.
2. Inrichting volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de bodem (3) van de kamer (2) in hoofdzaak is gevormd uit een glassubstraat (9).
3. Inrichting volgens conclusie 2, met het kenmerk, dat de elektroden (5) op het glassubstraat (9) zijn aangebracht en zijn ingebed in een isolatielaag (10) welke is aangebracht op het glassubstraat (9).
4. Inrichting volgens een der conclusies 1-3, met het kenmerk, dat de opstaande zijwanden (4) zijn gevormd door etsen van op de isolatielaag (10) aangebracht isolatiemateriaal.
5. Inrichting volgens conclusie 1, met het kenmerk, dat de bodem (3) van de kamer (2) in hoofdzaak is gevormd uit een silicium-wafer (6).
6. Inrichting volgens conclusie 5, met het kenmerk, dat op de silicium-wafer (6) een eerste isolatielaag (7) is voorzien, bij voorkeur van  $\text{SiO}_2$ .
7. Inrichting volgens een der conclusies 4-6, met het kenmerk, dat de elektroden (5) op de eerste isolatielaag (7) van de silicium-wafer (6) zijn aangebracht en zijn ingebed in een tweede isolatielaag (8), bij voorkeur  $\text{Si}_x\text{N}_y$ , welke is aangebracht op de eerste isolatielaag (7).
8. Inrichting volgens een der conclusies 4-7, met het kenmerk, dat de opstaande zijwanden (4) zijn gevormd door etsen van op de tweede isolatielaag (8) aangebracht isolatiemateriaal.
9. Inrichting volgens een der voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de kamer (2) is ingericht voor opname



van vloeistof tot een hoeveelheid van ten hoogste 2 nanoliter.

10. Inrichting volgens een der conclusies 1-9, met het kenmerk, dat deze een aantal in een array opgestelde kamers (2) omvat.

11. Werkwijze voor het bepalen van een hoeveelheid vloeistof met een inrichting volgens een der voorgaande conclusies, met het kenmerk, dat de spanningsbron een wisselspanningsbron is met een frequentie van ten minste circa 10 15 kHz.

FIG. 1

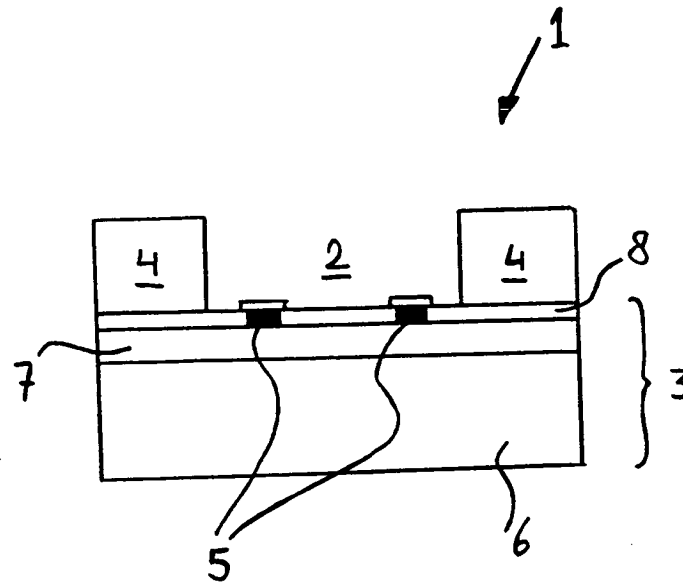


FIG. 2

